AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER CHARITÉ ZU BERLIN
(Leiter: Geh. Rat Prof. Dr. His)

Der Eosinophilen-Versuch nach Brösamlen-Müller bei Tuberkulösen und Nicht-Tuberkulösen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Wilhelm Universität zu Berlin

vorgelegt von

Anna-Luise Haarmann

Tag der Promotion: 9. Mai 1934

1934

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H.
LEIPZIG

340

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Schilling
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Arbeit erschien gleichzeitig in „Folia Haematologica", 51. Band, Heft 2
Druck der Offizin Poeschel & Trepte in Leipzig

Der Eosinophilen-Versuch nach Brösamlen-Müller bei Tuberkulösen und Nicht-Tuberkulösen

Aus der I. Medizinischen Klinik der Charité zu Berlin.
Leiter: Geh. Rat Prof. Dr. His.

Der Eosinophilen-Versuch nach Brösamlen-Müller bei Tuberkulösen und Nicht-Tuberkulösen.

Von

Anna-Luise Haarmann.

Über den Ursprung der Leukocyten, deren eine Differenzierungsart die Eosinophile-Zelle darstellt, herrschen zur Zeit noch drei Ansichten. Die Unitarier (Pappenheim, Weidenreich, Maximow, Mollier) nehmen eine Stammform, den Lymphoidocyten an. Die Dualisten (Ehrlich, Türk, Naegeli, Schridde u. a.) unterscheiden dagegen zwei Systeme, ein myeloisches und ein lymphatisches. Danach bringt das lymphatische System die Lymphocyten hervor, alle anderen Blutzellen, einschließlich der Monocyten, entstehen dagegen aus dem myeloischen System. Die dritte, von Aschoff und Schilling aufgestellte Lehre, ist die des Trialismus. Wie der Name besagt, werden dort drei Mutterstämme der Leukocyten unterschieden. Dem myeloischen und lymphatischen System der Dualisten stellt Schilling als absolut gleichwertiges, selbständiges Zellsystem noch das Monocyten-System an die Seite. Die Monocyten („Histiocyten" Aschoffs) entstammen dem Retikulo-Endothel in Leber, Milz, Drüsen, Bindegewebe usw. Selbstverständlich ist es möglich, daß auch das Knochenmark, nämlich von seinem retikuloendothelialen Gewebe aus, eine geringe Menge von Monocyten produziert, genau so, wie es auch, allerdings individuell verschieden, infolge eingesprengter lymphatischer Follikel geringe Lymphocytenmengen hervorbringen kann. Doch diese Erscheinung beruht darauf, daß ein Teil des Retikulo-Endothels im Knochenmark lokalisiert ist, und hat nichts mit dem Knochenmark an sich zu tun. Das zeigt sich deutlich bei starken Monocytosen, wo im Knochenmark nur spärlich Monocyten auffindbar sind, wohingegen Leber, Lunge, Milz usw. damit überladen sind.

Was die Eosinophilen anbetrifft, so ist die Urform, die sie mit den Neutrophilen und Basophilen gemeinsam haben, der Myeloblast. Aus diesem entwickelt sich über die Zwischenform des Promyelocyten der Myelocyt. Von hier ab beginnt dann durch spezifische Granulation die

Scheidung in Neutrophile, Eosinophile und Basophile. Die Kerne dieser drei Zellformen machen dann noch gemeinsame Stadien der Fortentwicklung durch, vom jugendlichen über den stabkernigen zum segmentkernigen endgültigen Zustand.

Die so entstandenen Eosinophilen sind etwas größer als die Neutrophilen. Ihr Kern ist polymorph, wenig gelappt und erscheint bei allen Färbungen heller, enthält also weniger Chromatin, als der Kern der Neutrophilen. Das Protoplasma ist hell und zeigt grobe, nahezu gleichgroße runde Granula, die sich mit sauren Farbstoffen, besonders schön mit Eosin, leuchtend rot färben, d. h. bei Giemsafärbung; besonders wenn die Präparate nach der Blutentnahme längere Zeit gelagert haben, erscheint das Rot bräunlich getrübt.

Normalerweise sind die Eosinophilen im Blute zu 2—4% enthalten. Ihre Vermehrung findet man bei den verschiedenartigsten Zuständen. Einmal die postinfektiöse (reparatorische, sekundäre) Eosinophilie, wie wir sie in der Rekonvaleszenz fast allen Infektionskrankheiten und Intoxikationen finden. Dann Eosonophilie bei Scarlatina und Helminthiasis in allen Formen, bei vielen Hautkrankheiten, wie Psoriasis, Pemphigus, Pruritus, Dermatitis herpetiformis, Ekzem u. a., wobei die Vermehrung im Blut der in Haut und Blasen vorausgeht, bei myeloischer Leukämie, akutem Muskelrheumatismus.

Die Eosinophilie bei subakutem bzw. chronischem Gelenkrheumatismus, wie sie von Klieneberger angeführt wird, hängt seiner Ansicht nach dagegen wahrscheinlich mit der häufigen Milch-Terpentin-Behandlung zusammen, und fällt somit unter die wichtige große Gruppe der Eosinophilie bei allergischen und anaphylaktischen Zuständen (Schlecht). Auf Schlechts Versuche wird später noch zurückzukommen sein. Diese ursächlichen Momente liegen ebenfalls der Eosinophilie bei der Serumkrankheit, dem Asthma-bronchiale, dem Quinckeschen Ödem, Urticaria, Heuschnupfen, Colitis-membranasea u. a. zugrunde. Dann sind hierher zu rechnen die allerdings selten auftretenden Eosinophilien bei malignen Tumoren (in der Umgebung von Ca-Knoten, ebenso beim Lympho-Granulom, oft mächtige Ansammlungen von Eosinophilen). Dann gehören hierher die von Spiro und Pfanner beschriebenen Fälle von konstitutioneller Eosinophilie bei chronischen Arthritiden, bei deren Beurteilung die Autoren selbst sagen: „Liegt nicht der Gedanke nahe, daß durch die dauernden Arthritiden eine gewisse Überempfindlichkeit in diesen Familien hochgekommen ist bzw. auch vererbt wird, und die Eosinophilie auch dort eine anaphylaktische Reaktion darstellt?“ Auch die von Klinkert beschriebene konstitutionelle Eosinophilie wird von Naegeli bestritten, mit der Begründung, daß jede Eosinophilie eine Antwort auf einen Knochenmarksreiz hin sei, also stets eine Reaktion darstelle, so daß eine konstitutionelle Eosinophilie unmöglich und nur Schein sei.

Das führt uns zu den Ursachen der Eosinophilie überhaupt. Obgleich der Stoff oder die Stoffe, die auf das Knochenmark „eosinophilenloslösend" (Homma) oder -produzierend wirken, chemisch noch nicht bekannt sind, so haben wir doch durch Schlechts interessante Experimente weitgehende Aufschlüsse über die Funktion der Eosinophilen erhalten. Schlecht sah bei seinen Anaphylaxie-Versuchen an Meerschweinchen, bei Tieren, die den anaphylaktischen Shok überstanden hatten, auf histologischen Lungenschnittpräparaten die Bronchien wallartig von Eosinophilen umgeben und sah diese in das Lumen der Bronchien teilweise ausgeschieden werden. Bei Hunden, bei denen sich bekanntlich die anaphylaktischen Erscheinungen besonders am Darm geltend machen, fand er ebenfalls wieder bei Tieren, die den Shok überwunden hatten, starke Eosinophilie in der Darmmucosa. Dasselbe zeigte sich beim Arthusschen Phänomen in der Haut. Noch ausgehend von der Tatsache der normalen Verdauungseosinophilie des Darmes und den vielen anderen Befunden über Eosinophilie bei krankhaften Zuständen, die mit parenteralem Eiweißabbau einhergehen, zog Schlecht für die Funktion der Eosinophilen den Schluß, daß diese Zellen zwar nicht zum Abbau dieses Eiweißes angesammelt würden, diese Aufgabe fällt ja den mit proteolytischen Fermenten ausgestatteten Neutrophilen Zellen zu, aber zum Abbau der sekundären Umwandlungsprodukte der Zerfallstoffe. Von diesem Standpunkt aus bekam auch die sogenannte reparatorische Eosinophilie ein neues Gesicht. Auch hier gehen die Eosinophilen wieder ihrer Aufgabe nach, die allerletzten Trümmer der Zerfallsprodukte aufzuräumen. Aus der Tatsache, daß nur die Tiere, die den anaphylaktischen Shok überstanden hatten, eine Eosinophilie zeigten, schloß Schlecht bei dieser Eosinophilie auf einen schützenden Vorgang.

Auch klinisch hatte sich dies, jedenfalls bei den Infektionskrankheiten bestätigt, so daß Schilling ein solches Auftreten der Eosinophilie als „Morgenröte der Genesung" bezeichnet hat, und Müller und Brösamlen so weit gegangen sind, die Bluteosinophilie als „Indikator für die jeweilige Reaktionsfähigkeit des Organismus" anzusetzen.

Über den Austausch der Eosinophilie zwischen Blut und Gewebe einerseits und Knochenmark und Blut andererseits hat Homma experimentelle Nachforschungen angestellt. Bei diesen Versuchen stellte sich heraus, daß nach Injektion eines eosinotaktischen Stoffes ins Gewebe zuerst eine Ansammlung der Eosinophilie in den Blutcapillaren des betreffenden Bezirks, dann im Gewebe selbst stattfindet, daß während dieser Zeit im Blut selber eine Eosinopenie besteht, eben auf Grund der lokalen Gewebseosinophilie. Infolge der von dem eosinotaktischen Herde ausgehenden Loslösungsreize schüttet das Knochenmark seine eosinophilen Zellen aus, wobei dem Blut die Rolle des Zwischenträgers zufällt, so daß sich dann sekundär auch im Blute eine Eosinophilie

Tabelle 1.

Name	Diagnose	Blutbild	Senkung	Temp.	Haut-R.	Herd-R.?	Eos.-R.
1. Marie K.	Prod. Tbc. in beiden Oberfeldern	– 3/6 – – 39/44,8	11/32	k. T.	–	–	+++
2. Marg. L.	Prod. cirrhot. Tbc. im rechten Oberfeld	– –/– – 4,36/53,4	17/29	k. T.	(+)	–	++
3. Mathilde Z.	Prod. cirrhot. Tbc. in beiden Oberfeldern	– –/– – 2,81/13,4	45/66	k. T.	–	–	++
4. Agathe O.	Prod. cirrhot. Tbc. im linken Oberfeld, prod. Herdchen im rechten Mittelfeld	– 6/– – 3,49/38,4	9/24	k. T.	+	–	++
5. Meta W.	rechtss. vorwiegend Prod. Tbc. Pneumothorax mit kleinem Erguß	–1/– – 17,63/17,2	15/34	36,8° 1. Tag	–	MächtigesExsudat. Hohes Fieber, 12 Tage nach dem Versuch	++
6. Helene Sch.	1. cirrhot. Tbc. mit Bronchiektase, in der Spitze Restkaverne? Status nach Pneumothorax. r. ältere prod. Tbc.	– –/– – 2,28/53,14	5/13	k. T.	–	–	+
7. Marg. B.	Alte Lungentbc. (Röntgenbefund: alter narbiger rechtss. spezifischer Spitzenprozeß, für akuten Prozeß kein Anhalt)	– 1/– – 5,55/33,6	39/56	36,6° 1. Tag	–	–	++½
8. Erna R.	Alte Lungentbc. Tuberkulinkur (Diabetes mellitus)	– 4/– – 4,52/36,4	9/24	37,2° 1. Tag	++	–	+
9. Helene B.	Röntgenbefund: zarte streifige vom rechten Hilus ausgehende das r. Oberfeld infraclav. erfüllende Schattenzeichnung	– 1/– – 3,60/28,5	7/18	k. T.	–	–	+

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Name	Diagnose	Blutbild	Senkung	Temp.	Haut-R.	Herd-R.?	Eos.-R.
10. Alexandra S.	Doppels. prod., wahrscheinl. auch cav., Oberlappentbc.	– 2/– – – 64/28,6	11/25	36,6° 1. Tag	–	–	+++
11. Anna R.	Röntgenbefund: alter Primärkompl. r. im Hilus u. Umg. teilw. inaktiver, teilw. aktiver Prozeß	– 1/– – 5,59/33,2	27/50	36,7° 1. Tag	+	Sputum von 15 auf 30 ccm vermehrt. Aktivierung der bis dahin inaktiven Tbc. Diese Reakt. evtl. aber auch durch interkurrente Angina ausgelöst.	++
12. Erna G.	vorw. prod. cirrh. doppelseit. Oberlappentbc. mit Kaverne neben dem r. Hilus	– –/– – 15,59/22,4	31/62	37° 1. Tag	–	–	+1/2
13. Hedwig K.	rechtss. cav. Unterlappentbc. mit Pneumothorax	– 4/– – 4,55/35,2	20/35	36,8° 1. Tag	–	–	+++
14. Betty E.	Röntgenbefund: im 1. Clavikularfeld handbreite Infiltrationszone, ziemlich homogen, mit geringfügiger Streuung nach oben und unten	– –/– – 19,67/13,1	39/51	36,7° 1. Tag	–	–	++
15. Marg. M.	doppels. cirrh. cav. exudative Tbc. mit haematogener Aussaat	– –/– – 7,57/31,5	105/112	38,2° 1. Tag	–	–	+1/2
16. Pauline T.	doppels. gemischte Tbc. mit stark indurativer Komponente	– 1/– – 9,70/18,2	10/31	38,2° 1. Tag	–	–	– –
17. Auguste D.	alte inakt. Lungentbc. 2malige Tuberkulinkur	– 1/– – 7,53/33,6	8/22	39° 3. Tag	+++	–	–

18. Getrud L.	Röntgenbefund: an der linken Clavikel sieht man ganz feine zarte Trübungen	– 1/– – 2,52/41,3	2/5	k. T.	(+)	–	–
19. Erna W.	vorw. prod. nodöse Tbc.	– –/– – 4,55/34,7	5/14	37,1° 1. Tag	+	–	–
20. Anna M.	prod. Tbc. in beiden Oberfeldern	– 3/– – –,45/42,10	4/12	k. T.	–	–	–
21. Frieda R.	prod. cirrh. Tbc. in beiden Oberfeldern	– 6/– – –,62/22,10	8/21	k. T.	–	–	–
22. Edith M.	Trübung beider Spitzen	– 4/– – 5,53/26,8	9/20	k. T.	–	–	–
23. Luise W.	Röntgenb.: Spitze streifig verschattet, ebenso Hilus. hellt beim Husten nicht auf. Keine Parasiten i. Stuhl nachgewiesen	1,36/– –,–,32/27,2	9/24	k. T.	–	–	– Anfangswert 36,8%
24. Gerda R.	prod. Spitzentbc. r.	– –/– – 4,51/40,3	8/20	k. T.	–	–	–
25. Christel B.	prod. Tbc. in beiden Oberlappen	– 6/– – 6,55/20,13	10/25	k. T.	+	–	–
26. Elli G.	prod. Tbc. im r. Oberfeld	1,4/– – –,68/16,11	15/36	k. T.	–	–	–
27. Frieda St.	Kalkherde l. und r. in der Spitze infraclav. Infiltrat mit Einschmelzung	1,3/– – 4,43/32,17	6/15	k. T.	–	–	–
28. Hedwig M.	cav. l. exud. r. mehr prod. Tbc.	– –/– – 4,60/32,4	44/78	37,1° 1. Tag	–	–	–
29. Martha R.	doppels. vorw. prod. cav. Prozeß mit linkss. partiellem Pneumoth.	– –/– 1,16,67/13,3	47/91	39,6° 1. Tag	–	–	–

Tabelle 2.

Name	Diagnose	Blutbild	Senkung	Temp.	Haut-R.	Herd-R.?	Eos.-R.
1. Charl. B.	Angina foll. (abgekl.)	– –/– – 8,75/15,2	3/5	37,1° 1. Tag	–	–	–
2. Wilhelmine Sch.	Angina foll. (abgekl.)	– 2/– – 5,56/33,4	7/18	37,2° 1. Tag	–	–	–
3. Hildeg. K.	Angina foll. (abgekl.)	– –/– – 7,70/21,2	71/113	36,5° 1. Tag	–	–	–
4. Christine W.	Angina foll. (abgekl.)	– 3/– – 7,71/17,2	4/7	36,9° 1. Tag	–	–	–
5. Gisela W.	Ulcus duodeni Tonsillitis	1,2/– 3,8,67/24,5	12/27	37,2° 1. Tag	(+)	–	–
6. Anna R.	Ca. Mediastini	1,1/– – 4,68/20,6	35/59	37,2° 1. Tag	+	–	–
7. Minna S.	Scharlach, abgekl.	– 5/– – 18,59/17,1	60/95	38,5° 1. Tag	–	–	–
8. Elisab. C.	Masern, abgekl.	– –/– – 13,52/32,2	22/46	37° 1. Tag	(+)	–	$+^1/_2$
9. Hertha F.	Typhus abdom. abgekl.	1,7/– – 23,34/30,5	14/36	36,6° 1. Tag	–	–	+ Anfangswert 5,2%
10. Martha R.	Colitis mucosa	1,2/– – 4,65/24,4	10/19	38,4° 3. Tag	(+)	–	–
11. Elise W.	Erysipel, abgekl.	– –/– – 15,63/16,6	89/108	36,6° 1. Tag	–	–	–
12. Erna K.	Chron. Apendicitis	1,1/– – 1,64/30,3	2/6	37,1° 1. Tag	–	–	–

Tabelle 3.

Name	Diagnose	Blutbild	Senkung	Temp.	Haut-R.	Herd-R.?	Eos.-R.
1. Paul L.	Lymphogranolomatose	– 2/– – 3,63/24,8	4/11	39,8° 1. Tag	–	–	+ +
2. Emma G.	Myeloische Leukämie	6,5/265,12,9,5 12/2,– Myeloblasten 19,5 Promyelobl. 10	25/30	37,5° 1. Tag		–	+ +
3. Emma W.	Lymphat. Leukämie	– 1/– 1,1,2/94,1	25/35	36,8° 1. Tag	+ +	–	+ +
4. Anna R.	Lymphat. Leukämie	– 1/– – –,6/93,1	30/72	39,3° 1. Tag	–	–	–
5. Erna W.	Bronchopneumonie l. postpneumonische Pleuritis	– 2/1,2,16,53/25,1	87/120	37,7° 1. Tag	–	–	
6. Fritz Sch.	in Anamnese Blutspucken. Röntg. Bef. Verdrängung des Oesophagus nach l. wahrscheinlich infolge extraösoph. Tumors	– –/– 1,3,81/6,3	110/125	37° 1. Tag	–		
7. Elisab. K.	Monarthrit. rheumatika oder tbc.?	3,1/ 1,6,68/16,5	40/65	37,1° 1. Tag	–	–	–
8. Anna L.	Ulcus ventriculi. Basedowoid. Verdacht auf Mediastinaldrüsentbc.	2,1/– 1,10,53/31,2	15/32	37,1° 1. Tag	+ +		–
9. Anna M.	echte Hy. (familiär stark tbc. belastet)	1 –/– 2,6,43/43,5	10/18	40° 1. Tag	+++	Am Tage nach der Tuberkulininjektion meningitische Symptome (Kopfschmerz, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Kernig ++) Liquor klar, keine Netzchen, Wutanfälle, Gliederkrampf, Pat. an Nervenklinik überwiesen, wo nach ca. 1 Monat als geheilt entlassen.	–

findet, die desto stärker wird, je mehr der lokale eosinotaktische Reiz abklingt; denn das Blut wird vom Knochenmark her noch mit Eosinophilen versorgt, braucht diesen Reichtum aber nicht mehr ans Gewebe abzugeben.

Betrachten wir die Zustände, die mit einer Eosinopenie einhergehen, so finden wir, daß bei akuten Infektionen bzw. Intoxikationen auf der Höhe des Prozesses die Eosinophilen oft ganz fehlen. Zum Beispiel im akuten Stadium septischer Prozesse, besonders bei Typhus und Pneumonie, dann bei Bazillenruhr, Diphtherie usw. Stäubli deutet diese Eosinopenie so, daß „die Neubildung körperfremder Stoffe die Eosinophilen negativ chemotaktisch beeinflußt".

In dem Wechselspiel zwischen Infektion und Abwehrkräften des Körpers bieten uns also die Eosinophilen die Möglichkeit, den Stand des Kampfes, allerdings mit äußerster Vorsicht, zu beurteilen und evtl. auf die Art des Prozesses Rückschlüsse zu ziehen.

Letzteres hat Brösamlen bei tuberkulös Erkrankten versucht, indem er nach Einverleibung einer bestimmten Tuberkulindosis die Eosinophilenkurve im Blut verfolgte. Er fand, daß bei Gesunden keine besondere Erhöhung oder Erniedrigung der Eosinophilenwerte auf die Injektion hin erfolgte Bei Tuberkulösen dagegen fand er eine Eosinophilie, evtl. nach vorausgegangenem Absinken der Eosinophilen, und erklärt diese Reaktion für die „Folge eines anaphylaktischen Zustandes, entsprechend einer Schutzreaktion des Organismus".

Zur Nachprüfung dieses Verhaltens der Eosinophilen Leukocyten bei probatorischen Tuberkulininjektionen haben wir 50 Fälle, teils echt tuberkulöse (in den verschiedensten Stadien), teils klinisch Gesunde, teils unklare Fälle, bei denen eine tuberkulöse Infektion differenzialdiagnostisch in Frage kam, zwei Fälle von lymphatischer Leukämie, einen Fall von myeloischer Leukämie und einen Fall von Lymphogranulomatose daraufhin untersucht.

35 Fälle stammen aus dem Material der Charité, während uns 15 tuberkulöse Fälle von Herrn Professor Dr. Cobet, aus der Heilstätte Beelitz, freundlichst zur Verfügung gestellt wurden.

Versuchsanordnung: Injiziert wurde $^1/_{100}$ mg Alttuberkulin Koch. Das Alttuberkulin wurde in der Menge von $^1/_{10}$ ccm mit Pipette abgemessen und im Erlenmeyerkolben mit physiologischer Kochsalzlösung auf 100 aufgefüllt und kräftig geschüttelt. 1 ccm dieser Mischung wurde mit Kochsalzlösung auf 100 aufgefüllt, und davon 1 ccm subkutan in den Vorderarm injiziert. Direkt vor der Injektion wurde die erste Blutentnahme aus dem Ohrläppchen vorgenommen, dann wurde diese 2, 4, 6 und 8 Stunden nach der Injektion wiederholt. Die Eosinophilen wurden im mit Giemsalösung gefärbten dicken Tropfen (Schilling) gezählt, abgesehen von den Leukämien, bei denen wegen der riesigen Zahl der Leukocyten die Zählung im Blutausstrich vorgenommen

wurde. In jedem Präparat wurden 500 Zellen ausgezählt. Ein geringes Absinken bzw. Ansteigen der Eosinophilen (unter 1%) haben wir als negativ (–) bezeichnet. Absinken um 1% als toxische Wirkung (– –) (im Sinne von Stäubli s. oben) Ansteigen um 1% als schwach positiv (+) um 2% als positiv (+ +) um 3% als stark positiv (+ + +).

Die Ergebnisse unserer Versuche haben wir in den Tabellen 1—3 niedergelegt. Tabelle 1 gibt Aufschluß über die tuberkulösen Fälle, Tabelle 2 enthält die Kontrollfälle und in Tabelle 3 handelt es sich um die oben genannten zweifelhaften und die Leukämiefälle.

Bei Betrachtung der 29 tuberkulösen Fälle ergibt sich, daß 15 Patienten (51,7%) positiv, 1 Fall (3,5%) toxisch, 13 (45%) negativ reagieren. Welche Rolle dabei der Charakter der tuberkulösen Erkrankung spielt, (ob vorwiegend prod. cirrh. oder mehr exud. cav.) ist ersichtlich aus Tabelle 4 (Zusammenstellung nach klinisch-röntgenologischen Gesichtspunkten).

Tabelle 4.

	Zahl	+	toxisch	–
Produktiv	19	9	0	10
	65,5%	47,4%	0%	52,6%
Infiltrativ	8	5	0	3
	27,6%	62,5%	0%	37,5%
Mischformen	2	1	1	0
	6,9%	50%	50%	0%
Zusammen	29	15	1	13
		51,7%	3,5%	45%

Die Tabelle zeigt, daß bei den Fällen mit prod. Tbc. 47,4% positiv reagieren, während sich bei der infiltrativen Form der Tbc. eine weit höhere Zahl, nämlich 62,5% ergibt.

In Tabelle 5 haben wir die Fälle nach der Senkungsreaktion und in Tabelle 6 nach der Linksverschiebung zusammengestellt.

Tabelle 5.

Senkung	Zahl	+	toxisch	–
– 20	8	2	0	6
	27,6%	25%	0%	75%
– 40	13	7	1	5
	44,8%	53,9%	7,7%	38,4%
über 40	8	6	0	2
	27,6%	75%	0%	25%
Zusammen	29	15	1	13

Tabelle 6 ergibt keine besonders verwertbaren Resultate. Die Reaktionsart bei starker Linksverschiebung unterscheidet sich nicht wesentlich von der bei geringer Linksverschiebung. Doch könnte das möglicherweise technisch bedingt sein, da die Differenzialbilder von verschiedenen Personen ausgezählt wurden.

Tabelle 6.

Linksverschiebung	Zahl	+	toxisch	–
Normal				
0 – 1/16	10	5	0	5
0% – 6,2%	34,5%	50%	0%	50%
Mittelstark				
1/16 – 1/11	10	5	0	5
6,2% – 9%	34,5%	50%	0%	50%
Stark				
über 1/11	9	5	1	3
über 9%	31%	55,5%	11,1%	33,3%
Zusammen	29	15	1	13

Dagegen gibt Tabelle 5 sehr interessante Ergebnisse. Je höher die Senkung, desto konstanter fällt die Brösamlensche Reaktion positiv aus. Finden wir bei einer Senkung bis 20 noch 75% negativ reagierende Fälle, so zeigt sich dies Verhalten bei einer Senkung bis 40 nur noch in 38,4% und über 40 nur noch in 25% der Fälle.

Betrachtet man jedoch den Gesamtquerschnitt durch den Status eines negativ reagierenden Patienten, (s. Tabelle 1) so ist bei 11 von den negativen Fällen durchaus anzunehmen, daß es sich um eine vorgetäuschte, also „relative" bzw. bei Patienten, die nach längerer erfolgreicher Kur direkt vor der Entlassung standen, absolute oder „Heilungsanergie" (Krämer) handelte. Zum Beweis, welche von beiden Anergiearten vorlag, hätte man, wie es Brösamlen ausführte, der in einzelnen Fällen die Dosis bis 10 mg steigerte und dadurch schließlich zu sichtbaren zellulären Erscheinungen kam, auch hier mit den Tuberkulindosen heraufgehen müssen, was jedoch wegen der bevorstehenden Entlassung der Patienten, teils aus anderen Gründen (Herdreaktion), nicht möglich war.

Von den zwei noch nicht besprochenen Fällen mit negativer Reaktion müssen wir Nr. 28 als einen Fall im Stadium „negativer Anergie" (Hajek) oder „kachektischer Anergie" (Krämer) auffassen; denn es bestand bei der Patientin ein röntgenologisch und klinisch feststellbarer, rasch fortschreitender Einschmelzungsprozeß. Fall 27 weist dagegen weder einen so günstigen klinischen Status auf, daß man annehmen könnte, die geringe Dosis von $^1/_{100}$ mg Tuberkulin sei zu schwach gewesen, um eine sichtbare Reaktion hervorzurufen („Relative Anergie"), noch bestand ein dem vorigen Falle entsprechendes prognostisch schlechtes klinisches Bild.

Die rein toxische Wirkung des Tuberkulins, ein ganz klares Zeichen der kachektischen Anergie des Körpers, der nicht mehr imstande ist, Gegenkräfte gegen den eingedrungenen körperfremden Stoff zu mobilisieren, zeigt uns Fall 16, dessen Krankengeschichte im Folgenden näher ausgeführt ist.

Tabelle 1, Fall 16. Frau Pauline T., 74 Jahre, Aufnahme in die Klinik am 12. 2. 32.

Anamnese: Ehegatte mit 35 Jahren an „Blutsturz" gestorben, ein Sohn mit 29 Jahren an „Schwindsucht", ein Kind mit $2^1/_2$ Jahren an „Gehirnerschütterung". 4 Kinder leben, gesund.

Kinderkrankheiten unbekannt. Mit 18 Jahren Typhus, vor 10 Jahren Kopfrose. Bis Weihnachten 31 war Patientin subjektiv gesund und arbeitsfähig. Ende November 31 Husten mit ziemlich viel Auswurf. Keine erhöhte Temperatur, keine Nachtschweiße. Wegen Atemnot am 12. 2. eingeliefert.

Befund: Greisin in ziemlich gutem E. Z., ziemlich reduziertem K. Z.

Thorax: symmetrisch, tief eingesunkene supra- und infraclavikular-Gruben, Atmung beschleunigt, wenig ergiebig. Lungen: Zwerchfellgrenze normal, rechts wenig verschieblich, links kaum. Vorn über der linken Spitze Dämpfung, hinten über beiden Oberpartien Dämpfung. A. G. bronchial und bronchovesikulär. Links intraklavikulär mäßig viele, kleinblasige feuchte R. G.s. Sputum auf Tbc. und elastische Fasern pos.

Diagnose: doppelseitige gemischte Tbc. mit stark indurativer Komponente.

29. 2. Versuch nach Brösamlen-Müller.

Vor der Injektion: 1% Eos.
2 Stunden nach der Injektion: 0% Eos.
4 Stunden nach der Injektion: $0{,}1\%$ Eos.
6 Stunden nach der Injektion: 0% Eos.
8 Stunden nach der Injektion: 0% Eos.
Keine Haut- oder Herdreaktion.
Höchsttemperatur am selben Tage 38,2°

Am 2. 3. 32. Exitus.

Sektionsbefund: Chronische und akute Lungentbc.: zahllose schiefrig indurierte Herde, mit perifokalen Knötchenbildungen in beiden Ober- und im rechten Mittellappen, geringfügige in der Spitze des rechten Unterlappens. Verkäsende Pneumonie der vorderen Basis des rechten Oberlappens, ausgedehnte Desquamativpneumonie der übrigen Lappenteile, sowie des rechten Mittellappens. Kompression des rechten Unterlappens mit Hypostase. Desquamativpneumonie im Mittelgeschoß des linken Oberlappens. Tuberkulöse rechtsseitige Pleuritis, chronische Lungenblähung. Verkalkung von Bifurkationsdrüsen und linksseitigen bronchialen Lymphdrüsen. Starke Tracheobronchitis, keine Darmtbc., leichte Hyperplasie des Knochenmarks. —

Eine wie große Vorsicht selbst bei Einverleibung so minimaler Mengen Tuberkulin, wie sie die Dosis von $^1/_{100}$ mg darstellt, geboten ist, zeigen folgende 2 Fälle, von denen wir der Ähnlichkeit des Verlaufes wegen nur einen genauer anführen wollen.

Tabelle 1, Fall 5. Meta W., 19 Jahre, Küchenmädchen, ledig. Aufnahme in die Klinik am 9. 7. 31.

Anamnese: Familiär nicht tuberkulös belastet. Angeblich nie krank gewesen. Im Alter von 10 Jahren Grippe mit Temperatur bis 40°, Husten und Auswurf. Nach 4 Wochen gesund, Pat. ging wieder ihrer Beschäftigung nach. Seit dieser Zeit dauerndes Schwächegefühl. Seit 3 Wochen erneut Husten, Auswurf (zuletzt stark blutig) Gewichtsabnahme von 3 kg. Nachtschweiße, Schmerzen in rechter Brustseite.

Befund: Mittelgroße Patientin, in mäßigem E. Z. und K. Z. Gewicht vor Erkrankung 60 kg, jetzt 55 kg. Temperatur zwischen 37 und 39°.

Thorax: Mäßig gewölbt, Atmung mäßig tief. Lungen: hintere untere L-Grenze am 10. bzw. 11. B. W. D. gut verschieblich. Lungen-Leber-Grenze im 5. I. C. R. Rechts hinten oben Dämpfung. In diesem Bereich bronchiales Atmen mit ganz vereinzelten fein- bis mittelblasigen R. G. S. Die ganze linke Seite zeigt vollen Lungenklopfschall, vesikuläres Atmen, vorn über der ganzen Lunge voller Klopfschall, vesikuläres Atmen. Sputum makroskopisch blutig-eitrig, Menge

3—5 ccm, Tbc. positiv. Röntgenbefund: In Höhe des 2. und 3. I. C. R. rechts, von hier aus bis in die Spitze hinaufreichend, Zone infiltrativer und strangförmig fleckiger unscharf begrenzter Schattengebung (alter Aßmannherd im oberen Mittelfeld rechts mit gemischtem Charakter und Streuung nach oben bis in die Spitze).

Diagnose: Rechtsseitige vorwiegend prod. Lungentbc. Pneumothorax mit kleinem Erguß.

23. 7. Pat. befindet sich wohler, Gewichtszunahme, Temperatur dauernd unter 37°.

27. 7. Pneuanlage, Gewichtszunahme macht gute Fortschritte, ein geringer Pleuraerguß wird rasch wieder resorbiert.

6. 10. Brösamlenscher Versuch.

Vor der Injektion 1,7% Eos.
2 Stunden nach der Injektion 3,6% Eos.
4 Stunden nach der Injektion 3,0% Eos.
6 Stunden nach der Injektion 3,8% Eos.
8 Stunden nach der Injektion 3,3% Eos.
Temperatur am selben Tage 36,8°
Hautreaktion negativ.

12 Tage darauf täglich Temperaturremissionen zwischen 38 und 40°. Tonsillen beiderseits entzündlich gerötet und geschwollen. Außerdem rechts hinten etwa handbreite Dämpfung. In diesem Bereich stark abgeschwächtes Atmen. Succussio Hippokratis.

20. 10. Blutbild zeigt zunehmende Linksverschiebung bei starker Neutrophilie und völligem Fehlen von Eos.!

4. 11. Temperaturremission immer noch zwischen 37 und 39°, 4 kg Gewichtsabnahme, mehrfache Punktion eines Exudats, in dessen Sediment massenhaft Leukocyten, keine Tbc-Bazillen.

20. 11. Temperatur zwischen 36,2 und 37,4°.

23. 11. Temperatur und Puls im Bereich der Norm. Gewicht steigt wieder an.

4. 1. 32. Temperatur und Puls dauernd im Bereich der Norm, Pat. fühlt sich wohl.

Ob in diesem Falle die Herdreaktion als Folge der Tuberkulineinspritzung oder als Folge der interkurrenten Infektion aufzufassen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Die Länge des freien Intervalles zwischen der Injektion und der Aktivierung spricht zwar für das Letztere, doch ist die Möglichkeit, daß das Tuberkulin trotz der kräftigen zellulären Reaktion den Boden für die Infektion vorbereitet hat, nicht von der Hand zu weisen, so daß die schwere Reaktion evtl. dem Zusammenwirken beider Faktoren zuzuschreiben wäre.

Bei Betrachtung der Tabelle 2 fällt auf, daß Fall 8 und 9 positiv reagieren. Bei Fall 9 fällt gleichzeitig der hohe Anfangswert von 5,2% Eosinophilen auf, doch kann gerade diese Tatsache zur Erklärung der an und für sich paradoxen Reaktion dienen. Die Rekonvaleszenz nach Infektionskrankheiten stellt ja überhaupt schon eine hyperergische Phase des Körpers dar. Wenn sich das Knochenmark, wie es aus dem hohen Anfangswert der Eosinophilen ersichtlich ist, nun noch besonders in einem Reizzustand befindet, so genügt schon ein an und für sich unterschwelliger Reiz, hervorgerufen durch irgendein artfremdes Eiweiß (in diesem Falle Tuberkulin), um eine noch vermehrte Produktion, evtl. nur Ausschwemmung, von Eosinophilen anzuregen. Nur daß bei

der normal ausbalancierten Reaktionslage des Körpers dieser Reiz zu gering wäre, um sichtbare Reaktionen hervorzurufen.

In Tabelle 3 gaben die 4 negativen Fälle, bei denen eine Infektion mit Kochschen Bazillen differenzialdiagnostisch in Frage kam, in ihrem weiteren klinischen Verlauf dem negativen Ausfall der Reaktion recht. Besonders interessant reagiert dagegen der Fall 9.

Tabelle 3, Fall 9. Anna M., Hausmädchen, 17 Jahre, Aufnahme in die Klinik am 17. 8. 31. Anamnese: Vater mit 35 Jahren an Lungenbluten gestorben. Eine Schwester an „Knochenfraß". Diphtherie mit 12 Jahren. März 31 Blinddarmoperation, anschließend Angina, Mandelexstirpation. Juni 31 Grippe (Husten, Fieber bis 39°). Von der Zeit an Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Kopfschmerzen, subfebrile Temperaturen, Nachtschweiße, Husten und Auswurf. Seit 2 Monaten Gewichtsabnahme von 25 Pfund.

Befund: Mittelgroße Patientin in gutem E. Z. und K. Z., starker Dermographismus. Auffällige Tachypnoe ohne Cyanose oder Atmungsbehinderung. Auffällig ist ausgesprochene Ängstlichkeit und Verschlossenheit. Der Blick irrt bei der Untersuchung oft planlos ab, das Auge ist feucht glänzend, die Stimmung weinerlich, keine Intelligenzdefekte.

Kopf: Kein Schädelklopfschmerz, keine Nervendruckpunkte.

Thorax: Symmetrisch, gleichmäßige Atemexkursionen, Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Überall voller lauter Klopfschall mit Andeutung von Schachtelton. Atemgeräusch vesikulär, keine R. G. Wirbelsäule im Bereich der Mitte des Thorax leicht klopfschmerzhaft, Bauchdecken straff, leicht eingezogen, diffuser Druckschmerz im Oberbauch. Reflexe lebhaft. Thoraxdurchleuchtung: Komplementärräume frei, Zwerchfelle frei, aber beiderseits nicht ausgiebig beweglich. Lungenfelder o. B.

18. 8. Nachts große Unruhe, Hustenreiz, Atemnot.

19. 8. Unauffälliges Benehmen.

Brösamlenscher Versuch.

Vor der Injektion 1% Eos, 36,8°
2 Stunden nach der Injektion 0,9% Eos, 36,8°
4 Stunden nach der Injektion 0,3% Eos, 38°
6 Stunden nach der Injektion 0,2% Eos, 40°
8 Stunden nach der Injektion 0% Eos, 38,6°
Sehr starke Lokalreaktion.

19. 8. abends. Kopfschmerzen, Doppelsehen, Erbrechen, hochrotes Gesicht, leichte Benommenheit, Nackensteifigkeit, Kernig ++, Kahnbauch, Schädelklopfschmerz, ausgesprochene Schmerzhaftigkeit der Nervenaustrittstellen auf Druck. Gesteigerte Reflexe mit angedeutetem Klonus an den Beinen, kein Babinsky. Deutliche Hyperaesthesie der Beine bei Nadelstichen. Augenhintergrund-Spiegelversuch nur unzureichend möglich, weil Patientin nicht mehr fixiert. Lumbalpunktion: Liquor unter etwas erhöhtem Druck, keine Netzchen. Zusehends wird Patientin benommen, spricht unklar, ist unruhig. Zeitweise Wutanfälle, Gliederkrampf, Zähneknirschen, Schaum vor dem Munde.

21. 8. Meningitische Symptome haben sich zu voller Höhe gesteigert. Dabei Temperatur nicht über 37,5°.

22. 8. Zustand unverändert. Cheyne-Stockesche Atmung.

25. 8. Pat. ist klarer, schläft ruhig, ausgesprochene Lichtscheu, Kernig negativ.

26. 8. Wieder deutlicher Kernig, Zustand unverändert, letzte Lumbalpunktion ergibt nichts Pathologisches. Druck war nicht erhöht, Pat. nicht mehr benommen, doch klagt sie über starke Kopfschmerzen.

10. 9. Daß es sich am Anfang um einen organischen Meningealprozeß gehandelt hat, scheint nach den Stationsbefunden und einem Liquorquerschnitt vom 24. 8. so gut wie sicher. Da die Patientin tuberkulös belastet ist, könnte die

meningeale Reizung einschließlich des Fiebers eine Reaktion auf den Brösamlenschen Versuch sein, zumal die Hautreaktion sehr stark war.

Pat. wurde am 11. 9. nach der psychiatrischen Klinik verlegt, wo eine echte Hysterie festgestellt wurde. Anfang Oktober wurde sie von dort als geheilt entlassen.

Hier haben wir ein neues Beispiel für eine rein toxische Wirkung des Tuberkulins. Nach der Injektion sinkt die Eosinophilenkurve kontinuierlich bis zum 0-Punkt ab. Gleichzeitig entfaltet das Tuberkulin eine toxische Reizwirkung auf die Meningen unter plötzlicher enormer Temperatursteigerung und zwar, was das Auffallendste ist, bei einer Patientin, bei der mit den sonstigen klinischen Untersuchungsmethoden nirgends im Körper ein tuberkulöser Herd auffindbar war. — Auffallend sind vor allem auch die Befunde, die die verschiedenen Leukämien und der Fall von Lymphogranulomatose bieten. Drei Fälle reagieren auf den Versuch deutlich positiv, ein Fall, der sich in sehr reduziertem Kräftezustand befand, zeigt toxische Wirkung. Auffallend ist auch in Fall III,1 und III,4 die erhebliche Temperatursteigerung nach der Injektion. Alle Fälle hatten weder in Anamnese noch klinischem Befund irgendeinen Anhaltspunkt für Tbc.

Zu diesen Fällen ist von Interesse die Arbeit von Brumlik und Sikl, worin die Verfasser auf vereinzelte Krankheitsfälle von „Eosinophilen-Leukämien" hinweisen und selber einen komplizierten Fall veröffentlichen, bei dem nicht zu unterscheiden war, ob es sich um eine Leukämie mit Eosinophilie und sekundärem tuberkulösen Prozeß in Lymphdrüsen handelte, oder um eine primäre Drüsentbc., welche eine leukämoide Reaktion hervorgerufen hatte, deren eosinophiler Charakter in der individuellen Disposition des Kranken lag. Jedoch handelt es sich bei unseren Fällen ja nicht wie dort um von vorn herein erhöhte Eosinophilenwerte — die vor der Tuberkulininjektion erhaltenen Zahlen liegen durchaus im Bereich der Norm — aber die Tatsache, daß diese Fälle genau wie tuberkulöse reagieren, legt den Gedanken an eine ähnliche Reaktionslage des Körpers bei Tuberkulose und Leukämie nahe, doch müßte die Konstanz der Befunde natürlich an einem größeren Material erst noch untersucht werden.

Betrachten wir noch kurz die verschiedenen Hautreaktionen, so müssen wir Dietl recht geben, der in seiner Arbeit „Allgemeine und kutane Tuberkulinallergie" am Schluß zusammenfassend sagt, daß die verschiedensten Kombinationen vorkommen können, kutane Überempfindlichkeit zusammen mit allgemeiner sowie pulmonaler Unempfindlichkeit, wie auch das umgekehrte Verhalten. Auch bei unseren Versuchen bietet sich ein manigfaltiges Bild: Klinisch günstige Fälle mit positiver Hautreaktion, klinisch ungünstige Fälle ebenfalls mit positiver Hautreaktion. Die meisten Fälle reagieren dagegen auf die geringe der Haut einverleibte Tuberkulindosis überhaupt nicht.

Zwei Fälle mit ehemaliger Tuberkulinkur weisen dagegen beson-

dere Befunde auf. Beide zeigen eine ausgesprochen heftige Hautreaktion, während die Eosinophilenreaktion im einen Falle schwach positiv, im anderen negativ war. Es bestand also nur noch in der Haut eine zelluläre Sensibilisierung, wogegen der Organismus im allgemeinen unempfindlich gegen das Tuberkulin geworden war.

Zusammenfassend ergibt sich, daß es nicht möglich ist, aus dem Ausfall des Brösamlenschen Versuches mit Sicherheit einen Schluß auf eine spezifisch tuberkulöse Infektion zu ziehen; denn nach dem vorliegenden Zahlenmaterial besteht bei den tuberkulösen Fällen, wenn man den toxischen Fall als positiv rechnet, nicht mehr als eine 55proz. Sicherheit. Auch die normalen Fälle ergeben in 16,6% der Fälle Fehler.

Das hat wohl seinen Grund darin, daß die Eosinophilen als eine sehr empfindliche Zellgruppe des Körpers den verschiedensten, klinisch nicht immer erfaßbaren, Einflüssen unterworfen und evtl. sensibilisiert sind, so daß die geringe Tuberkulinmenge (artfremdes Eiweiß) eine paradoxe Reaktion auszulösen vermag.

Steht jedoch eine tuberkulöse Infektion fest, so ergibt sich durch den Vergleich der angewandten Tuberkulinmenge mit dem Ausfall der Reaktion ein Bild der augenblicklichen Reaktionslage des Körpers, das einem z. B. über die Eignung eines Patienten zu einer Tuberkulinkur Aufschluß geben kann, besonders wenn, wie Brösamlen es in mehreren Arbeiten vorschlägt, während der Kur die Eosinophilenkurve weiterhin genau beobachtet wird.

Literatur.

Ahl, H. u. Schittenhelm, A., Über experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr verschiedener Eiweißstoffe. Z. exper. Med. **1** (1913) 111.

Baer, G. u. Engelsmann, R., Das Leukocytenbild bei Gesunden und Lungentuberkulösen im Hochgebirge. Dtsch. Arch. klin. Med. **112** (1913) 56.

Bessau, G., Über die biologischen Vorgänge bei der Tuberkulinbehandlung. Münch. med. Wschr. **10** (1915).

Blumenfeldt, E., Gibt es ein charakteristisches weißes Blutbild bei der Lungentbc.? Z. exper. Path. u. Ther. **20** (1919).

Brauer, Schröder, Blumenfeld, Handbuch der Tuberkulose **1** (1923) 631.

Brösamlen, O., Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen, insbesondere der eosinophilen Leukocyten, bei probatorischen Tuberkulininjektionen. Dtsch. Arch. klin. Med. **115** (1914) 146.

Brösamlen, O., Über die Bedeutung der eosinophilen Leukocyten bei der Durchführung einer Tuberkulinkur. Münch. med. Wschr. **63** (1916) 558.

Brösamlen, O., Die prognostische Bedeutung der eosinophilen Leukocyten bei der Tuberkulinbehandlung. Z. exper. Path. u. Ther. **20** (1919) 438.

Brösamlen u. Zeeb, Über den Wert von Blutuntersuchungen bei der Durchführung einer Tuberkulinkur. Dtsch. Arch. klin. Med. **118** (1916). Heft 2.

Brösamlen, O., Über die klinische Bedeutung der eosinophilen Leukocyten bei der Vaccinebehandlung. Z. exp. Path. **20** (1919) 36.

Müller, O. u. Brösamlen, O., Die Bluteosinophilie als Indikator für die jeweilige Reaktionsfähigkeit des Organismus. Beitr. Klin. Tbk. **50** (1922) 289.

Brumlick, I. u. Sikl, H., Eosinophile Leukämie mit Drüsentbc. oder leukämoide Reaktion mit Eosinophilie? Fol. haemat. (Lpz.) **43** (1930). Heft 1.

Dietl, C., Allgemeine und kutane Tuberkulinallergie. Z. Tbk. **34** (1921) 38.

Fauconnet, Chl. J., Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten. Arch. klin. Med. **82** (1905) 167.

Fauconnet, Ch. J., Über die Frage der durch das Tuberkulinfieber hervorgerufenen Eosinophilie. Arch. klin. Med. **82** (1905) 600.
Hirsch, A., Die Wirkung der parenteralen Einverleibung von Proteinkörpern auf das neutrophile Kernbild. Wien. Arch. inn. Med. **12** (1926) 453.
Hollò, J. u. Amar, R., Untersuchungen über die Spezifität der lokalen Tuberkulinallergie des Menschen. Beitr. Klin. Tbk. **47** (1921) 357. II.
Homma, E., Pathologische und biologische Untersuchungen über die Eosinophilenzellen und die Eosinophilie. Virchows Arch. **233** (1921) 11.
Hornung, H., Über die Bestimmung der Eosinophilen im dicken Tropfen im Vergleich zu anderen Methoden. Z. klin. Med. **104** (1926) 207.
Kleemann, A., Über das weiße Blutbild und seine Änderungen im Verlaufe der Lungentbc. Beitr. Klin. Tbk. **49** (1922) 138.
Klieneberger, C., Über Eosinophilie. Dtsch. Arch. klin. Med. **142** (1923) 110.
Klinkert, D., Das Problem der konstitutionellen Eosinophilie. Z. klin. Med. **89** (1920) 156.
Luithlen, F., Über das Verhalten des Blutbildes, speziell der eosinophilen Leukocyten, bei der Tuberkulinbehandlung mit Deycke-Muchschen Partialantigenen. Beitr. Klin. Tbk. **47** (1921). Heft 1.
Michailow, Schwankungen der Zahl Eosinophiler Leukocyten im Blute bei Lungentbc. Beitr. Klin. Tbk. **60** (1925) 564.
Much, H., Die pathologische Biologie (Immunitätslehre) 1922.
Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik (1931) 156, 212, 273, 275, 638.
Raffauf, C. I., Über die Veränderung des weißen Blutbildes im Verlauf der diagnostischen Tuberkulinanwendung bei Lungentbc. Beitr. Klin. Tbk. **53** (1922) 394.
Raffauf, C. I., Über die Veränderung des weißen Blutbildes im Verlauf der therapeutischen Tuberkulinanwendung bei Lungentbc. Beitr. Klin. Tbk. **60** (1925) 31.
Romberg, E., Über den örtlichen Befund und die Allgemeinreaktion, besonders über das weiße Blutbild, bei den verschiedenen Arten der chronischen Lungentbc. Z. Tbk. **34** (1921). Heft 3.
Schilling, V., Das Knochenmark als Organ. Münch. med. Wschr. **1925**. 51. Jahrgang.
Schlecht, H., Über experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes und über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaxphylaxie. Arch. f. exper. Path. **67** (1912) 137.
Schlecht, H. u. Schwenker, G., Über die Beziehungen der Eosinophilie zur Anaxphylaxie. Dtsch. Arch. klin. Med. **108**. Heft 5.
Schlecht, H., Über die Einwirkung von Seruminjektionen auf die Eosinophilen und Mastzellen des menschlichen und tierischen Blutes. Arch. klin. Med. **98** (1910) 308.
Schulte-Tigges, H., Beitrag zur Kenntnis des weißen Blutbildes bei Lungentbk. vor allem bei tuberkulösen Spontanreaktionen. Z. Tbk. **40** (1924) 332.
Spiro, P. u. Pfanner, F., Über konstitutionelle Eosinophilie bei chronischen Arthritiden. Klin. Wschr. **50** (1924) 2279.
Stäubli, C., Die klinische Bedeutung der Eosinophilie. Erg. inn. Med. **6** (1910) 192.
Steffen, L., Über Blutbefunde bei Lungentbk. Arch. klin. Med. **98** (1910) 355.
Szasz, E., Gibt es eine „anaphylaktisierende" Tuberkulinbehandlung? Beitr. Klin. Tbk. **53** (1922) 103.

Lebenslauf

Ich, Anna-Luise Haarmann, bin am 18. Dez. 1907 als Tochter des Chemikers Dr. Wilhelm Haarmann und seiner Frau Anna geb. Isenberg zu Holzminden geboren. Nach 13jähriger Schulzeit bestand ich Ostern 1927 das Abiturientenexamen an dem Staatl. Braunschweigischen humanistischen Gymnasium zu Holzminden. Anschließend studierte ich 5 vorklinische Semester an den Universitäten Freiburg, Göttingen und Kiel. In Kiel bestand ich am Ende des Sommersemesters 1929 das Physikum. Meine 6 klinischen Semester studierte ich in Freiburg und Berlin.